

Akutt intermitterende porfyri er en vanskelig diagnose – spesielt hos barn

Akutt intermitterende porfyri er en sjelden, arvelig sykdom ofte kalt den «lille imitator» (syfilis var den «store imitator») fordi symptomene, abdominalsmerter, pareser, angst, depresjon, kan likne på dem man finner ved en rekke andre sykdommer.

Artikkelen beskriver akutt intermitterende porfyri hos en åtte år gammel gutt. Den baserer seg på journalnotater fra ulike sykehus og på farens dagbok.

Det gikk seks år fra symptomene debuterte til diagnosen ble stilt. Dette resulterte i irreversible pareser hos pasienten.

Det er viktig å være klar over at porfyri også kan debutere i barnealder. Nasjonalt kompetansesenter for porfyrisykdommer ved Haukeland Sykehus ble opprettet i 1999 av Sosial- og helsedepartementet. Kompetansesenteret vil kunne gi råd og veiledning til pasienter og helsepersonell vedrørende diagnostisering, behandling og profylakse ved porfyrisykdommer. Det har et nettverk av leger og sykehusavdelinger som er interessert i å arbeide med porfyrisykdommer. Til kompetansesenteret er knyttet en referansegruppe som er bredt faglig og geografisk sammensatt.

Porfyrier er en relativt sjelden gruppe sykdommer som skyldes arvelige defekter i enzymer som er involvert i hemdanningen (fig 1). De deles gjerne i erythropoetiske og hepatiske alt etter i hvilket organ man mener enzymdefekten finnes og hvor denne blir hastighetsbegrensende for danningen av hem. Den hyppigst forekommende porfyri i Norge er akutt intermitterende porfyri som tidligere er omtalt i Tidsskriftet (1). Den arves autosomt dominant. Porfyria variegata er betydelig sjeldnere enn akutt intermitterende porfyri. Det første tilfellet i Norge ble beskrevet i 1990 (2). Disse to porfyriene og hereditær koproporfyri (ikke påvist i Norge) har ofte «akutte» symptomer i form av anfall med smerter, hyppigst i abdomen, men også i ryggen og ekstremitetene. Pasientene kan også få pareser og psykiatriske symptomer. Symptomene kan likne på en rekke andre tilstander og sykdommene blir ofte kalt for den «lille imitator», i motsetning til den «store imitator» – syfilis.

Sverre Sandberg
sverre.sandberg@isf.uib.no

Atle Brun

Øyvind Skadberg

Irene Ro Iversen

Nasjonalt kompetansesenter for porfyrisykdommer
Haukeland Sykehus
5021 Bergen

Yngve Benestad

Medisinsk avdeling

Ole Kristian Danielsen

Barneavdelingen

Aust Agder sentralsjukehus
4800 Arendal

Sandberg S, Brun A, Skadberg Ø, Iversen IR, Benestad Y, Danielsen OK.

Acute intermittent porphyria is a difficult diagnosis – especially in children.

Tidsskr Nor Lægeforen 2001; 121: 2822–5.

Background. Acute intermittent porphyria is a rare disease, and it is often confused with other diseases since the symptoms, abdominal pain, paresis and depression are rather common. The disease most often becomes manifest after puberty, but cases in childhood have been described. The present paper deals with a child with onset of acute intermittent porphyria at eight years of age.

Material and methods. This case story is based on journals from different hospitals and the diary of the father of the boy. The analytical methods are those commonly used at the National Centre for Porphyria in Norway.

Results. Six years passed from the debut of symptoms to the diagnosis acute intermittent porphyria was obtained, and the boy has now permanent paresis. Further examination of the family disclosed that both his father and brother were affected.

Interpretation. It is important to know that acute intermittent porphyria may even occur in children. There is established a National Centre for Porphyria in Norway. This centre will offer advice to patients and health care professionals concerning the diagnosing, treatment and prophylaxis of porphyria diseases.

Ved alle porfyrisykdommene, bortsett fra akutt intermitterende porfyri, kan pasientene også få hudsymptomer i form av lyssensitivitet. Hudsymptomene skyldes at det akkumuleres porfyriener i huden hos pasientene. En oversikt over porfyrier med hudsymptomer er gitt i Tidsskriftet tidligere (3) og en generell oversikt er gitt i (4, 5).

Akutt intermitterende porfyri er relativt hyppig i de skandinaviske land. Sverige har antakelig verdens høyeste forekomst av akutt intermitterende porfyri med en prevalens på ti av 100 000 (6). I Arjeplog i Sverige (4 000 innbyggere) er det en prevalens på ca. 2 % (7). I Norge er sykdommen hyppigst diagnostisert i Nordland (samme mutasjon som i Nord-Sverige) og på Sørlandet. For øvrig finnes spredte tilfeller over hele landet. Det er imidlertid mulig at prevalensen av akutt intermitterende porfyri generelt er betydelig underestimert ettersom man i de fleste tilfeller ikke har registrert personer med latent form av akutt intermitterende porfyri, dvs. personer som har den genetiske defekten, men som ikke har fått symptomer (8). Bare 20–40 % av dem som har latent form av akutt intermitterende porfyri får symptomer. Disse utløses hyppigst av stress, faste, infeksjoner og en lang rekke medikamenter. Symptomer opptrer sjelden før pubertet. Sykehistorien nedenfor viser imidlertid et tilfelle som sannsynligvis debuterte før pubertet. Tilfellet illustrerer også hvor vanskelig denne diagnosen kan være.

Metode

Sykehistorien er fremkommet ved gjennomsyn av journaler fra Aust-Agder sentralsjukehus, Rikshospitalet, Norsk Pasientskadeerstatning samt utførlig skriv fra pasientens foreldre. Alle opplysninger er gjengitt med tillatelse av pasienten og hans pårørende. Informasjon om metodene som ble brukt for å diagnostisere pasienten og hans familie kan fås ved henvendelse til forfatterne.

Pasienten, en 8 ½ år gammel gutt, heretter kalt F. ble innlagt i barneavdelingen i mai 1992 etter tre dagers sykehistorie med hoste, oppkast og feber. Ved innleggelse hadde gutten lett feber (37,9 °C), tørrhoste og viste betydelig slapphet. Man konkluderte med at han hadde en virusinfeksjon. Fire dager etter innkomst ble det notert i journalen: «Hovedproblemet har vært at han har klaget over en del muskelsmerter og generelt har virket letargisk.» Spinalvæske, cerebral CT og røntgen thorax var uten patologiske funn.

Etter 14 dager reiste F. hjem på permisjon. Faren skriver: «Da han under denne permisjonen skulle stå opp av sengen neste morgen, oppdaget vi at han ikke kunne stå på beina, men kom krypende inn i stuen. F. var en skøyer da som nå, så vår første reaksjon var at han tøyset med oss. Men vi merket jo snart at det dessverre ikke var virkelighet.» Han ble umiddelbart kjørt til sykehuset. I journalen heter det at «F. kan gå med støtte, men iblant gir kraften etter i underekstremitetene, men det opphører om man sier at han «ikke skal gi etter»». Det understrekes at det ikke er noen familiær sykdomsbelastning. Pasienten ble utskrevet etter fem–seks ukers sykehusopphold: «Det så ut som om F. skulle gå i rask bedring, men han gled

inn i et sykdomsbilde hvor han følte seg svimmel, ikke kunne gå, måtte bruke rullestol... Etter hvert fikk vi et klart inntrykk av at hans plager var av funksjonell natur». Han fikk et intensivt treningsopplegg og ved avreise kunne han ifølge journalen gå og sparke ball.

7.11. 1992. Pasienten var henvist Rikshospitalet der de konkluderte: «Det finnes ingen neurologiske utfall som kan forklare pasientens voldsomme funksjonssvikt... Det er viktig at man her går langt for å utelukke en kjerne av organisk sykdom da pas'. symptomer tross alt debuterte i forløpet av en infeksjon.» Det ble så foreslått en rekke undersøkelser samt at man henviste til barnepsykiatrisk team. Få dager etter oppholdet ved Rikshospitalet fikk F. et nytt kraftig anfall lik de tidligere, og han fikk et tre ukers langt sykehusopphold pga. «...dyp asteni hvor pasienten etterhvert er blitt fullstendig sengeliggende...».

Det ble utført MR av medulla som gav mistanke om arteriovenøse malformasjoner. Cerebral spinal- og angiografi viste imidlertid ikke noe patologisk. F. ble utskrevet under diagnosen: observatio. Det ble oppsummert i journalen: «Organisk sett er pasienten gjennomutredet, og barneavdelingen har derfor ikke noe mere tilbud til pasienten.» Det var også lagt frem for foreldrenes forslag om innleggelse i familieavdelingen, psykiatrisk avdeling i Skien. Faren skrev: «Jeg har nevnt at fra før julen 1992 og til han ble utskrevet til påske 1993, ble Barne- og ungdomspsykiatrisk avdeling også trukket inn i behandlingen. Vi har ikke tall på alle de møter vi ble innkalt til i denne perioden, men det endte nesten med at hele familien gikk i oppløsning.»

I februar 1994 ble han igjen henvist til Rikshospitalet. I henvisningsskrivet fant vi bl.a.: «Somatisk årsak er ikke påvist, og saken gir grunnlag for sterke hypoteser om psykososial årsak». Som det framgår, er foreldrenes beredskap mot å åpne seg for en slik mulighet ganske høy, og vi har ikke lyktes å bearbeide dem». Faren skrev: «Vi sa klart fra at dersom det dreide seg om psykiatriske undersøkelser, var vi ikke interesserte. Men dersom det gjaldt undersøkelser med henblikk på å finne diagnosen til F., var vi selvfølgelig interessert...» F. ble utskrevet fra Rikshospitalets Barne- og ungdomspsykiatriske seksjon under diagnosen konversjonsnevrose.

I mai 1995 var F. på nytt ved neurologisk avdeling. Der fant man for første gang enkelte objektive neurologiske funn. Det ble lansert mulighet for en intermitterende akveduktstenose, noe som senere ikke kunne bekrefte.

I forbindelse med at saken ble behandlet av Norsk pasientskadeerstatning konkluderte neurolog våren 1996: «Etter mitt skjønn har hans sykdom blitt utredet adekvat både ut fra en arbeidshypotese om at det foreligger en funksjonell tilstand og nå også ut fra en hypotese om at guttens sykdom skyldes en organisk sykdom i hjernen. Jeg kan ikke se at det er alternativer til den samlede utredning som han nå har fått. De opplysninger som nå foreligger, tyder ikke på at valg av andre diagnostiske/terapeutiske tiltak har hatt noen praktisk betydning for utvikling av resultatet.»

Faren skrev: «...fra F. ble skrevet ut fra Aust-Agder sentralsykehus våren-93 og til der vi er nå, våren-97 hadde F. mange anfall. Noen var ganske lette, mens andre var heller kraftige. Alle var like. De begynte med feber og oppkast som gav seg ganske raskt for så å gå over til slapphet som er

vanskelig å overvinne... Vi har merket at F. ofte har fått anfallene i forbindelse med mer stressede situasjoner. Overgangen fra sommerferie til skolegang har ofte medført anfall, men vi har også merket at han har fått anfall i perioder hvor han gleder seg til ting som skal skje. Han har fått anfall i forbindelse med jul og 17. mai.»

Mars 1998 fikk F. påny smerteanfall, spesielt sterke ryggsmertor, kvalme og brekninger. Ved undersøkelser ble det funnet at «Urinen var imidlertid noe påfallende i farge, nærmest lyserød. Mikroskopi viste ingen røde eller hvite...» Urinfargen førte til at den ble undersøkt med henblikk på porfyriner (tab 1) og diagnosen akutt intermit-

tok det nesten nøyaktig på dagen seks år og 11 måneder. Vi må si at det er skjedd mye mer i de månedene etter at diagnosen ble kjent enn i alle disse årene. Mens vi før måtte kjempe for at han skulle få hjelpemidler, har han nå fått mer enn han strengt tatt trenger.»

Da F. ble undersøkt med henblikk på porfyriner hadde han svært stor utskillelse av porfyriner i urinen (tab 1).

Ved nærmere ettersyn viste det seg at faren stammer fra Saltdalen der slektninger av ham har manifest akutt intermitterende porfyriner. Faren selv har aldri hatt noen symptomer fra sin porfyriner. Undersøkelser av urin og blod viser imidlertid tydelig at faren har en latent akutt intermitterende porfyriner. Pasientens bror har ikke hatt noen typiske symptomer, men har også en utskillelse som er forenlig med manifest akutt intermitterende porfyriner. Pasientens mor har lett nedsatt PBG-deaminaseaktivitet, men denne befinner seg i en uklar overgangssone fra 0,42 til 0,52 U/l, der vi finner både friske personer og pasienter med porfyriner. Hun har normal utskillelse av porfyriner i urinen, og vi har konkludert med at hun ikke har akutt intermitterende porfyriner.

Diskusjon

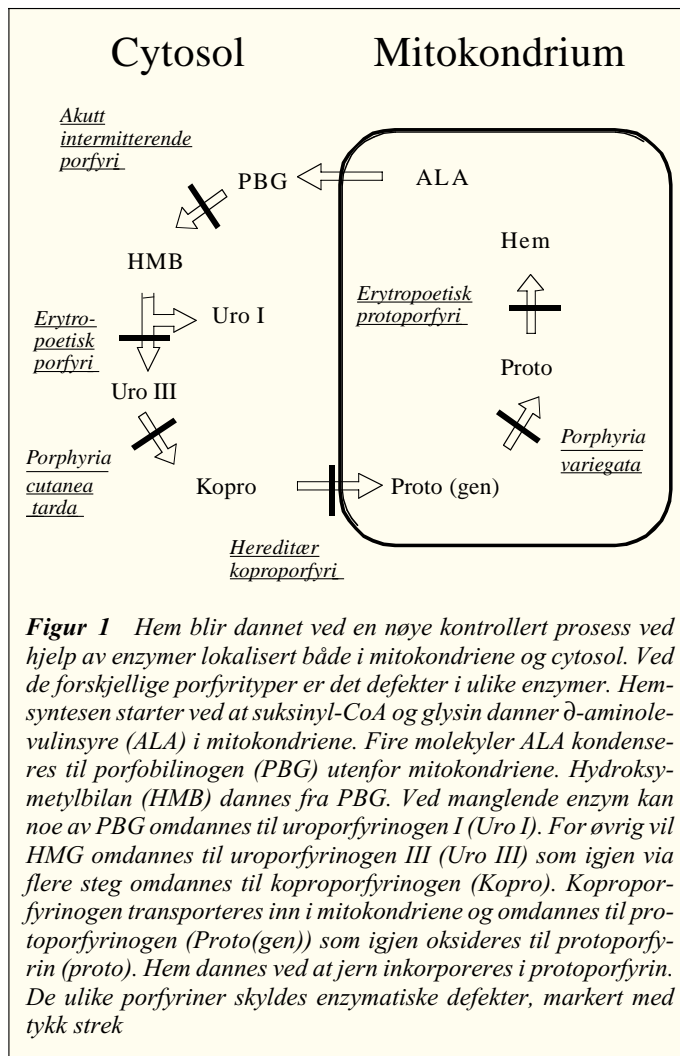
Sykehistorien ovenfor viser til fulle hvor vanskelig det er å stille diagnosen akutt intermitterende porfyriner, samt hvor svære konsekvenser det kan få for pasient og familie dersom denne diagnosen ikke stilles.

Det skjer sjelden at akutt intermitterende porfyriner gir symptomer før puberteten. I en oversiktsartikkel som ble skrevet i 1986 (9) ble det gjort et litteratursøk og funnet 161 beskrevne tilfeller. Ved nøye gjennomgang av disse fant forfatterne imidlertid kun 37 tilfeller hos barn under 14 år. Den yngstes debutalder var tre måneder.

Når det gjelder heterozygote tilfeller med akutt intermitterende porfyriner før pubertet, slik som i tilfellet med F., er det beskrevet to tilfeller av akutt intermitterende porfyriner hos barn innlagt for atypisk psykose (10). Det er be-

skrevet en del tilfeller der sykdommen har debutert med epilepsi flere år før sykdommen for øvrig kan påvises (9, 11, 12). Epileptiske anfall synes også å være hyppigere hos barn sammenliknet med hos voksne. Etter-

som svært mange anti-epileptika utløser porfyrianfall, er det en stor utfordring å behandle denne gruppe pasienter. Det blir hevdet at neurologiske og mentale skader hyppigere blir permanente også mellom anfallene hos barn sammenliknet med hos voksne (9). Hos barn er feber og øvre luftveisinfeksjoner en svært hyppig utløsende faktor for porfyrianfall. Andre utløsende faktorer er, som hos voksne, stress, medikamenter og faste. Lenker til oppdaterte lister over sikre og usikre medikamenter kan finnes på hjemmesiden til Nasjonalt kompetansesenter for porfyri-



Figur 1 Hem blir dannet ved en nøye kontrollert prosess ved hjelp av enzymer lokalisert både i mitokondriene og cytosol. Ved de forskjellige porfyrityper er det defekter i ulike enzymer. Hemsyntesen starter ved at suksinyl-CoA og glysin danner δ -aminolevulinsyre (ALA) i mitokondriene. Fire molekyler ALA kondenseres til porfobilinogen (PBG) utenfor mitokondriene. Hydroksymetylbilan (HMB) dannes fra PBG. Ved manglende enzym kan noe av PBG omdannes til uroporfyrinogen I (Uro I). For øvrig vil HMG omdannes til uroporfyrinogen III (Uro III) som igjen via flere steg omdannes til koproporfyrinogen (Koppro). Koproporfyrinogen transporteres inn i mitokondriene og omdannes til protoporfyri (Proto). Hem dannes ved at jern inkorporeres i protoporfyri. De ulike porfyriner skyldes enzymatiske defekter, markert med tykk strek

Tabell 1 Enzymaktivitet i erythrocytter og konsentrasjon av porfyrinmetabolitter i urin hos pasienten og hans nærmeste familie

	F, f. 1983	Far f. 1946	Mor f. 1946	Bror f. 1981	Referanse- område
<i>Erythrocytter</i>					
PBG-deaminase, U/l erythrocytter	0,33	0,32	0,46	0,34	0,50–0,89 ¹
<i>Urin</i>					
ALA (δ-aminolevulinsyre), µmol/l	250	39	26	48	< 51
PBG (porfobilinogen), µmol/l	445	14	4	32	< 7,1
Totalporfyrin (nmol/l)	10 550	315	21	488	< 156
Uroporfyrin	9 525	28	–	70	–
Heptaporfyrin	225	7	–	12	–
Heksaaporfyrin	110	5	–	9	–
Pentaporfyrin	220	12	–	36	–
Koproporfyrin	470	263	–	361	–
Kreatinin (mmol/l)	16	12	8	18	–

¹ Gråsoner mellom pasienter med akutt intermitterende porfyri og friske i området 0,40–0,52 U/l erythrocytter

sykdommer (13) eller kan fås ved henvisning til forfatterne. Det er beskrevet fire tilfeller av homozygot form av akutt intermitterende porfyri hos barn. I tre av tilfellene har det vært en ekstrem lav verdi av PBG-deaminase (14, 15). I ett av tilfellene ble ikke PBG-deaminaseaktiviteten målt og symptomene var mer preget av encefalopati og retardert utvikling (16).

Gevinsten ved å få diagnostisert akutt intermitterende porfyri på et tidlig stadium kan være betydelig. Ved igangsetting av riktig terapi, vil anfallene kunne kuperes og man vil kunne hindre utvikling av pareser. Ved riktig profylakse og medikamentbruk, vil anfallene kunne utebli. Spesielt når det gjelder porfyri

er derfor Hippokrates' råd om at det er bedre å forebygge enn å behandle, gyldig. Man bør derfor vurdere om dette ikke er en sykdom der det bør være lett å få utført presymptomatisk testing når det er kjent at en av foreldrene har sykdommen. I alle fall bør informasjon om sykdommen gjøres kjent i familien slik at det er mulig å få utført undersøkelser ved den minste mistanke om symptomer som kan skyldes porfyri.

Diagnosen kan imidlertid være vanskelig. Mellom anfallene vil bare 1/3 av anleggsbærerne skille ut økte mengder av δ-aminolevulinsyre og porfobilinogen i urinen (17). Vi regner imidlertid med at alle pasienter som har et sterkt porfyrianfall vil ha økt ut-

skillelse av porfobilinogen i urinen under anfallene. Urinprøve for å oppdage økt utskillelse av δ-aminolevulinsyre, porfobilinogen og totalporfyrin bør derfor tas under, eller like etter, et anfall.

De fleste anleggsbærerne har nedsatt aktivitet i enzymet PBG-deaminase i erythrocyttene. Dessverre finnes det her undertyper av akutt intermitterende porfyri der dette ikke er tilfelle, og dessverre finnes det en «gråsoner» der man finner verdier både fra friske og fra pasienter med akutt intermitterende porfyri. Ettersom PBG-deaminaseaktiviteten er 16 ganger høyere i retikulocyttene enn i erythrocytter (18), undersøker vi alltid prosent retikulocyttene samtidig for å kunne vurdere PBG-deaminaseaktiviteten. Som årsak til den nedsatte aktiviteten i PBG-deaminase foreligger som oftest en genfeil. På verdensbasis er det påvist over 170 mutasjoner som årsak til akutt intermitterende porfyrier. I Sverige er det funnet 18 ulike mutasjoner (17). I Norge holder Nasjonalt kompetansesenter for porfyri sykdommer på å undersøke hvilke mutasjoner som gir årsak til porfyri i familier med klinisk sykdom. Foreløpig er det funnet 15, hvorav åtte ikke er beskrevet tidligere.

En oversikt over hvilke prøver som bør tas ved mistanke om akutt eller latent porfyri er gjengitt i tabell 2. Prøver bør tas av personer med gjentatte uforklarlige magesmerter, ved uforklarlige pareser og ved uforklarlige psykiske symptomer. Hos pasienter der det finnes porfyri i slekten, bør prøver tas på vide indikasjoner og presymptomatisk testing bør vurderes. Det er viktig at prøvene ledsages av en fylldig anamnese, informasjon om slektskap med andre porfyri pasienter og ev. resultater fra andre laboratorieprøver.

Nasjonalt kompetansesenter for porfyri sykdommer ble opprettet i 1999 av Sosial- og helsedepartementet. Kompetansesenteret skal ha ekspertise på diagnostisering, behandling og profylakse ved porfyri sykdommer i tillegg til å drive forskning på området. Ved Haukeland Sykehus er Laboratorium for klinisk biokjemi, Senter for medisinsk genetik og molekylærmedisin, Hudavdelingen, Nevrologisk avdeling, Kvinnekliviken, Psykiatrisk avdeling og Medisinsk avdeling knyttet til kompetansesenteret. Aktiviteten vil bli drevet i et nettverkssamarbeid med primærleger, sykehusavdelinger og sykehus i landet som har kompetanse på området. Det er opprettet en referansegruppe som er bredt geografisk sammensatt der det sitter fagfolk fra ulike medisinske spesialiteter samt representanter for pasientforeningen. Kompetansesenteret er tidligere beskrevet i Tidsskriftet (19) og mer informasjon om porfyri kan finnes på senterets hjemmeside (13).

Litteratur →

Tabell 2 Aktuelle laboratorieprøver hos pasienter der man har mistanke om akutt porfyri (uforklarlige residiverende abdominalsmerter, uforklarlige pareser eller psykiatriske symptomer). Ved kontroll av sykdomsaktivitet hos pasient med kjent akutt intermitterende porfyri, er det nok med urinprøve. Ved presymptomatisk undersøkelse av pasient fra kjent slekt med akutt intermitterende porfyri, er det nok med urin- og blodprøver (20 ml morgenurin, 10 ml heparinblod og 10 ml EDTA-blod). Alle prøver pakkes i aluminiumsfolie eller liknende slik at de ikke utsettes for lys. Ved presymptomatisk undersøkelse må regelverket for slik testing overholdes. Ta ev. kontakt med Nasjonalt kompetansesenter for porfyri sykdommer

Prøvemateriale	Materiale/mengder	Undersøkes på
Urin	20 ml morgenurin	ALA (δ-aminolevulinsyre) PBG (porfobilinogen) Totalporfyrin
Feces	5 g feces	Totalporfyrin
Blod	10 ml heparinblod	Erythrocytt-protoporfyrin PBG-deaminase Uro-dekarboksylase
	5 ml heparinplasma	Totalporfyrin
	10 ml EDTA-blod	DNA-mutasjon

→

Litteratur

1. Eldøen O, Sandvik A. Akutt intermitterende porfyri i Saltdal. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1982; 102: 902–6.
2. Sandberg S, Brun A, Larsen S, Nyfors A, Nyfors B. Porphyria variegata – for første gang i Norge. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1990; 110: 1082–4.
3. Sandberg S. Kutane porfyrier. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1984; 104: 1 908–11.
4. Sandberg S. De forunderlige porfyrier – en utfordring for diagnostikk og behandling. I: Almind G, Hjortdahl P, red. *Medicinsk Aarbog*. København: Munksgaard, 2000, 121–32.
5. Petersen N, Brock A. Akutte porfyrisygdomme. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2000; 120: 121–3.
6. Andersson C. Acute intermittent porphyria in northern Sweden. A population based study. Umeå: Universitetet i Umeå, 1997.
7. Andersson C, Thunell S, Floderus Y, Forsell C, Lundin G, Anvret M et al. Diagnosis of acute intermittent porphyria in northern Sweden: an evaluation of mutation analysis and biochemical methods. *J Intern Med* 1995; 237: 301–8.
8. Mustajoki P, Kauppinen R, Lannfelt L, Lilius L, Koistinen J. Frequency of low erythrocyte porphobilinogen deaminase activity in Finland. *J Intern Med* 1992; 231: 389–95.
9. Kaplan PW, Lewis DV. Juvenile acute intermittent porphyria with hypercholesterolemia and epilepsy: a case report and review of the literature. *J Child Neurol* 1986; 1: 38–45.
10. Boon FF, Ellis C. Acute intermittent porphyria in a children's psychiatric hospital. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1989; 28: 606–9.
11. Bylesjo I, Forsgren L, Lithner F, Boman K. Epidemiology and clinical characteristics of seizures in patients with acute intermittent porphyria. *Epilepsia* 1996; 37: 230–5.
12. Chaix Y, Gencourt C, Grouteau E, Carriere JP. Acute intermittent porphyria associated with epilepsy in a child: diagnostic and therapeutic difficulties. *Arch Pediatr* 1997; 4: 971–4.
13. www.haukeland.no/porfyri.
14. Fujita H, Sassa S, Lundgren J, Holmberg L, Thunell S, Kappas A. Enzymatic defect in a child with hereditary hepatic porphyria due to homozygous delta-aminolevulinic acid dehydratase deficiency: immunochemical studies. *Pediatrics* 1987; 80: 880–5.
15. Llewellyn DH, Smyth SJ, Elder GH, Hutchesson AC, Rattenbury JM, Smith MF. Homozygous acute intermittent porphyria: compound heterozygosity for adjacent base transitions in the same codon of the porphobilinogen deaminase gene. *Hum Genet* 1992; 89: 97–8.
16. Beukeveld GJ, Wolthers BG, Nordmann Y, Deybach JC, Grandchamp B, Wadman SK. A retrospective study of a patient with homozygous form of acute intermittent porphyria. *J Inher Metab Dis* 1990; 13: 673–83.
17. Floderus Y, Harper P, Henrichson A, Thunell S, Andersson D. Bäst förebygga vid akut intermitterende porfyri. Tidig diagnos och rådgiving till anlagsbäraren viktigast. *Läkartidningen* 1998; 95: 3045–50.
18. Brun A, Gaudernakk G, Sandberg S. A new method for isolation of reticulocytes. Positive selection of human reticulocytes by immunomagnetic separation. *Blood* 1990; 76: 2397–403.
19. Sundar N. Bedre kunnskaper om porfyrisykdommer. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2000; 120: 1468.

○

AnnONSE